

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PLAUSSU épouse COUTURE Christiane

née le 2 novembre 1943 à GRENOBLE (38)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1969

LE COMA MYXCEDÉMA TEUX

A propos d'une nouvelle observation

Étude clinique, biologique et anatomopathologique

Président : Monsieur le Professeur H. BRICAIRE



Digitized by the Internet Archive
in 2026



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET

1^{er} ASSESSEUR Daniel BARGETON

2^e ASSESSEUR Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques.	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel).	BOURLIÈRE (F.)
— —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale.	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie.	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie.	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)

	MM.
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LÆPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1^o MÉDECINE

Biologie médicale.	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive.	BOYER (J.)
Médecine du Travail.	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique.	BRUMPT (L.-G.)
Pathologie médicale.	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FAQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire.	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée.	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis).	DUPERRAT (F.)

	MM.	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
à titre personnel	BASTIN (R.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)	
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)	
à titre personnel	LHERMITTE (F.)	
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)	
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)	
— — —	BOUSSER (J.)	
— — —	DREYFUS (B.)	
Cliniques médicales	Bicêtre.	DEPARIS (M.)
	Broussais.	MILLIEZ (P.)
	Cochin.	PÉQUIGNOT (H.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Pitié.	DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine.	BOUDIN (G.)
	—	CONTE (M.)
—	KOURILSKY (R.)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique et Séméiologie médicales (Antoine-Chantin)	DOMART (A.)	
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)	
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)	
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)	
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)	
à titre personnel	GIBERTON (A.)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)	
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)	
à titre personnel	RICHET (G.)	
— —	GROSNIER (J.)	
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)	
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)	
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)	
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)	
à titre personnel	LESOBRE (R.)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)	

	MM.
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	OLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec).	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice.	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDoux-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale.	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin).	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° CHIRURGIE

Anesthésiologie.	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)	DENOIX (P.)	
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker).	REDON (H.)	
à titre personnel	BRÉHANT (J.)	
Cliniques chirurgicales	Beaujon.	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu.	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière.	SICARD (A.)
	Tenon.	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis)	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM.		MM.
Anatomie	GILLOT (Cl.)	Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)	Maladies Infectieuses	DUPONT (V.)
Bactériologie.	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie.	TARDIEU (G.)
Bactériologie.	LE MINOR (L.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biochimie médicale.	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.) PELLERIN (P.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Hématologie.	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)	Stomatologie.	CHAPUT (M ^{me} A.)
Hygiène.	{ BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.)	Pharmacologie	SCHMITT (H.)
Médecine légale	{ CECCAL P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)		

D. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

MM.

Pathologie chirurgicale **RUDLER (J.) Pr. s. ch.**

E. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie **MORICARD (R.)**

Statistique médicale et épidémiologie **SCHWARTZ (D.)**

Néphrologie **MAXWELL (M.)**

Secrétaire général de la Faculté **M. LENA (J.)**

Conseiller administratif **Mlle CHAINTREUIL (G.)**

Conservateur en Chef de la Bibliothèque.
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine. } **M. le Docteur HAHN (A.)**

Conservateurs. { **Mme FORGET (F.),**
Miles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)

Bibliothécaires { **Mmes CONTET (J.),**
Miles DUROZOY (M.-F.), ROBERGE (D.),
LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

PLAUSSU épouse COUTURE Christiane

née le 2 novembre 1943 à GRENOBLE (38)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1969

LE COMA MYXCEDÉMA TEUX

A propos d'une nouvelle observation

Étude clinique, biologique et anatomopathologique

Président : Monsieur le Professeur H. BRICAIRE

Éditions DANPEX

77, rue du Château - 92 - BOULOGNE

A mon mari,

A mes parents,

A la mémoire de ma cousine

le Docteur Nicole JEAN

A mon maître, Monsieur le Professeur Henri BRICAIRE, Professeur de la Chaire de Sciences Cliniques de Pathologie médicale de l'Hôpital COCHIN.

Il m'a initiée à l'endocrinologie et m'a fait l'honneur de me confier cette thèse et d'en accepter la Présidence.

Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde admiration.

A mes maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur J.-L. LORTAT JACOB

Monsieur le Professeur L. JUSTIN BESANÇON

Monsieur le Professeur G. BROUET

Monsieur le Docteur KAPLAN

Monsieur le Docteur SERINGE

Monsieur le Professeur H. BRICAIRE

A Monsieur le Docteur Jean-Pierre LUTON

Il m'a inspiré le sujet de cette thèse, ses conseils m'ont été précieux pour sa réalisation.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma gratitude.

A Monsieur le Docteur FOREST

Sa contribution à ce travail a été importante. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de mes remerciements.

Aux Docteurs :

J. LEPRAT
J. CHRETIEN
J.-P. ETIENNE
H. MATHIEU

et aux Docteurs :

M. HUGUIER
R. HAIAT
J.-C. HESSE
Ph. PASSA

*Ils furent pour moi les guides bienveillants tout au long
de mon externat.*

Qu'ils trouvent ici l'expression de ma reconnaissance.

LE COMA MYXŒDEIMATEUX

A propos
d'une nouvelle observation

Étude clinique,
biologique et anatomopathologique

Le coma myxœdémateux est un accident rare et grave qui peut émailler l'évolution d'une insuffisance thyroïdienne sévère.

- Rare eu égard à la fréquence de l'hypothyroïdie (depuis la description par ORD du premier cas en 1879, quatre cas sont signalés en 1941 par KLOTZ, vingt-trois cas en 1959 par KELLY (1), cent vingt-quatre en 1964 par LEON SOTOMAYOR (2), BECKER (3) en janvier 1969 retrouve environ cent cinquante cas dans la littérature soit moins de 1 % des hypothyroïdies).
- Grave, car de pronostic souvent fatal, malgré le traitement (LUTON mentionne en 1968 près de 80 % de mortalité).

Ceci soulève le difficile problème thérapeutique qui donne lieu à de nombreuses controverses et qui malgré quelques cas de guérisons (KELLY (1) en rapporte cinq sur vingt-trois cas en 1956 - NICKERSON (5) cinq sur trente malades en 1960 ; A. FERREY (6) relève vingt-neuf cas au total en 1964) reste encore mal codifié. D'autant que s'y greffe souvent un problème étiologique complexe et délicat du fait des interrelations polyendocriniennes, avec ses incidences thérapeutiques.

Le but de ce travail est de rapporter une observation de coma myxœdémateux que nous avons eu l'occasion de suivre en 1964 dans le service de notre maître le Professeur BRICAIRE. Cette observation nous paraît illustrer particulièrement les difficultés diagnostiques et thérapeutiques que pose un coma myxœdémateux.

Le plan de ce travail est le suivant :

- I - Présentation de l'observation**
- II - Commentaires de l'observation**
- III - Données de la littérature**
- IV - Conclusions.**

PRÉSENTATION DE L'OBSERVATION

Mme F..., âgée de 48 ans, est admise dans le service le 4 mai 1964, dans un état de grand myxoedème.

La malade étant ininterrogeable, son histoire est reconstituée d'après différents dossiers d'hospitalisation.

Elle ne semble pas avoir eu, jusqu'en 1952,

d'antécédents

notables, mise à part une obésité apparue dès l'enfance.

De ses antécédents obstétricaux, nous apprenons qu'elle a un enfant. Mais nous ne possédons aucune précision sur l'accouchement.

● En 1952, elle est hospitalisée à l'Hôtel-Dieu. Le diagnostic de « Maladie d'Addison » aurait été porté, mais nous n'avons pas les documents l'authentifiant. Un traitement cortisonique (voie orale) est entrepris et poursuivi pendant un mois, à la fin duquel il est arrêté en raison de l'apparition de troubles psychiques importants : délire paraphrénique.

que. Il n'y a pas eu ultérieurement de problèmes d'insuffisance surrénale.

- En 1957, de nouvelles manifestations neuro-psychiatriques imposent une hospitalisation en milieu spécialisé. La malade y reste sept ans jusqu'en mai 1964, date à laquelle elle est adressée dans le service du Professeur BRICAIRE.

- Pendant toute cette période, de 1957 à 1964, il est à signaler :

- une augmentation progressive de la surcharge pondérale. Mme F... mesure 1,55 m et pèse, en 1953 : 77,500 kg ; en 1957 : 82 kg ; en 1959 : 84 kg ; en 1962 : 90 kg ; en août 63 : 96 kg ; en mars 64 : 101 kg et en avril 64 : 103,400 kg.

- Plusieurs accès hypothermiques sont constatés sur les courbes thermiques.

- Avec une hypoglycémie permanente qui s'aggrave lors des accès hypothermiques. La glycémie varie entre 0,40 g par litre au moment des accès hypothermiques, et 0,70.

- La malade reçoit régulièrement en cure discontinue : Syncortyl, Stérandryl, Artane, Haloperidol, Glucosé hypertonique et Prednisone.



A son entrée dans le service, Mme F... présente

1) Le tableau clinique d'un grand myxœdème. Il s'agit d'une malade obèse : 110 kg pour 1,55 m. **La température est à 33° 8.** Les téguments sont infiltrés par un faux œdème dur, généralisé, avec bouffissure de la face. Les fentes palpébrales sont à peine entrouvertes. La peau est d'une pâleur cireuse, sèche, squameuse, très froide. Les cheveux sont rares. Les sourcils sont peu pourvus et absents dans leur portion externe. Il existe une dépilation totale axillaire et pubienne. La pigmentation des muqueuses est normale. Les muscles sont fermes. Le ralentissement psychomoteur est considérable. La malade ne peut spontanément se mobiliser dans son lit. C'est avec beaucoup de difficultés que l'on peut obtenir

quelques réponses. La voix est très lente, monocorde, rauque. La langue est épaisse. Des périodes de somnolence sont fréquentes. Le cou est empâté et la palpation ne permet pas d'apprécier le corps thyroïde.

La malade présente une respiration ample, bruyante, mais dont le rythme est normal.

Les bruits cardiaques sont normaux. Le pouls est à 80. La tension artérielle est à 14-10.

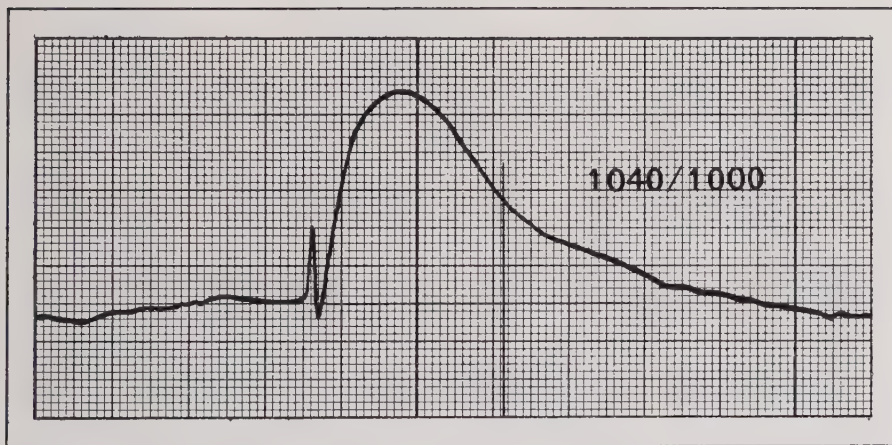
Le reste de l'examen clinique est entièrement normal. Soulignons qu'il n'y a pas de dépigmentation des mamelons.

2) Un traitement est entrepris d'urgence : réchauffement par couvertures et cerceau chauffant. En même temps, sont pratiquées en urgence des explorations biologiques, dans le but de confirmer le diagnostic évident cliniquement, et de préciser le retentissement de l'affection sur les différentes pièces endocriniennes et les métabolismes.

3) Le bilan biologique est très succinct en raison de l'état de cette patiente.

D'autre part, en 1964, il n'était pas de pratique courante de faire en urgence certains examens, aujourd'hui systématiquement demandés, tels le **dosage de l'iode total** et de l'**iode hormonal** ou le **test de Hamolsky**. Le bilan endocrinien de notre malade ne peut donc être complet.

● **Le réflexogramme achilléen** est à 1040/1000.



Réflexogramme achilléen

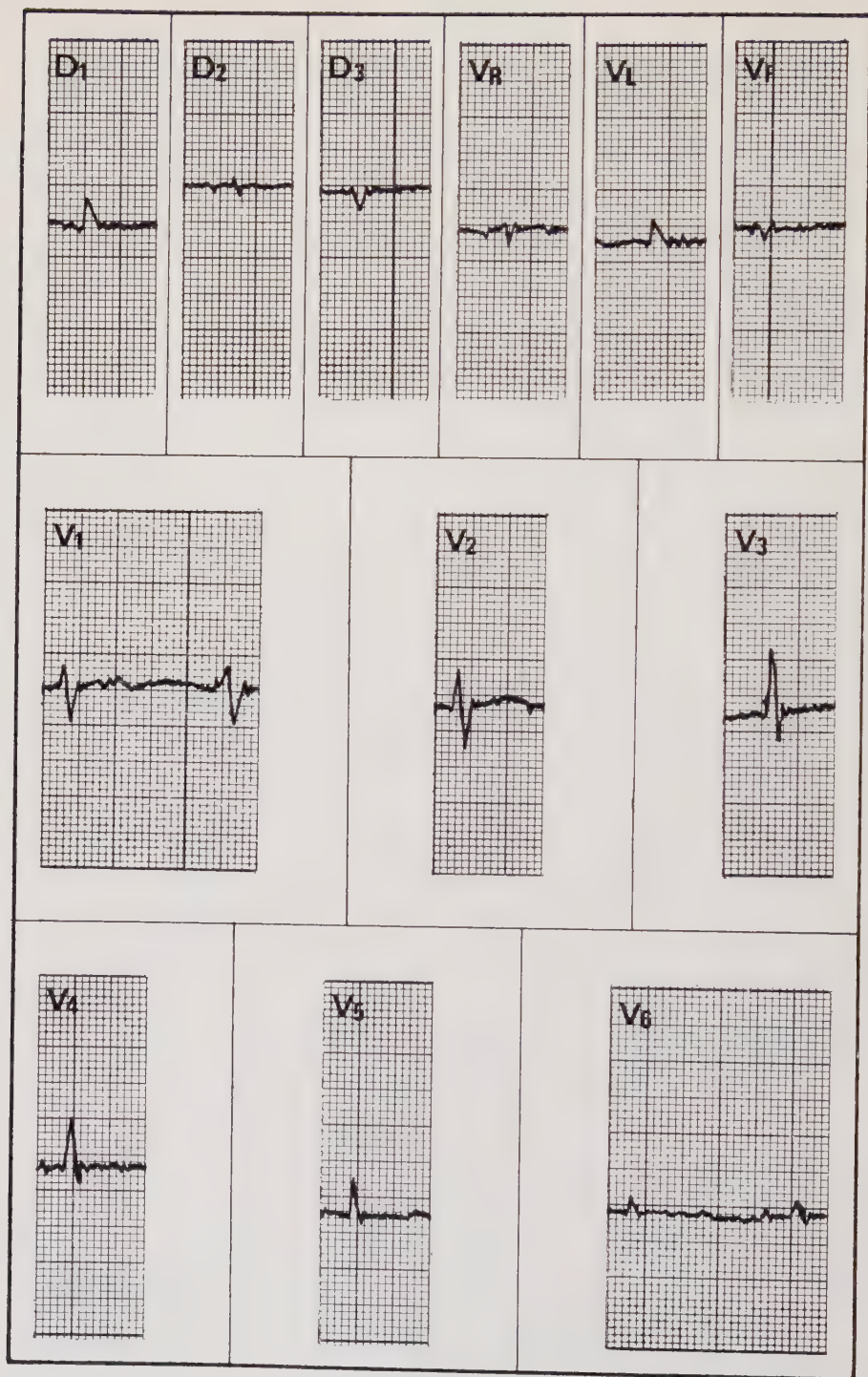
● **L'étude des lipides**, par Ph. LAUDAT, montre :

- Cholesterol total : 5,49 g/litre.
- Lipides totaux : 17,29 g/litre.
- Triglycerides : 8,11 g/litre.

● **Numération formule sanguine** :

- GR : 3 720 000.
- GB : 5 600 dont 68 % de poly neutro.
- Hemoglobine : 90 % ; Valeur globulaire : 1.

● **L'électrocardiogramme** montre un microvoltage avec T aplati dans toutes les dérivations.



E.C.G.

- **L'urée** est à 0,20 g par litre.
- **La glycémie** est à 0,50 g par litre.
- **Un ionogramme sanguin** objective une hyponatrémie à 128 meq et une hypochlorémie à 90,5 meq. Le potassium est à 4,70 meq.
- **Vitesse de sédimentation :**
 - 38 mm à la 1^{re} heure.
 - 77 mm à la 2^e heure.
- **La calcémie** est à 80 mg tandis que la **phosphorémie** est à 48 mg.
- **Electrophorèse des protides :** 51,50 g.

— Albumine	55,5 %
— Globulines alpha 1	3,6 %
alpha 2	8,2 %
bêta	16,1 %
gamma	16,6 %
- **Culot urinaire :** urines pH 6
 - assez nombreuses hématies,
 - assez nombreux polynucléaires neutrophiles.
 - culture négative.
- **radiographie du crâne** avec tomographies : selle turcique normale - Hyperostose frontale interne modérée.

4) L'évolution en fin d'après-midi du jour de l'hospitalisation, n'est grevée d'aucun incident. La température est à 36° 8.

A. Mais le lendemain matin, brusquement, survient un coma agité avec signe de Babinski bilatéral, contractures, trismus et sucurs profuses ayant tous les caractères d'un **coma hypoglycémique**.

La glycémie n'est pas pratiquée en raison des difficultés techniques à cathétériser une veine.

Ce coma persiste environ dix minutes et cesse après l'injection intraveineuse de 60 ml de sérum glucosé hypertonique à 300 pour 1 000.

L'examen clinique pratiqué au décours de l'accident est identique à celui fait la veille.

Au traitement précédent, on associe par 24 heures :

- perfusion de sérum glucosé,
- hydrocortisone 20 mg par voie orale,
- thyrobofine 3 centigrammes,
- guanethidine (Ismeline) : 2 fois 5 mg,
- une couverture antibiotique à titre systématique : pénicilline et colimycine.

La température retombe à 35° 5 pendant 24 heures puis remonte à 36° 8.

Surtout vont apparaître progressivement une **obnubilation puis un coma calme**, des pauses respiratoires de longue durée, trente secondes environ, la respiration étant très lente à dix mouvements par minute.

Mme F... est alors transférée au centre de réanimation respiratoire du Professeur BROUET à COCHIN.

B. Les explorations **pulmonaires, cliniques, radiologiques et biologiques** effectuées dès l'arrivée **au centre de réanimation** de Mme F..., permettent d'affirmer l'absence de troubles ventilatoires (voir le tableau).

● **Le traitement** suivant est alors prescrit :

- Cortisone : 150 mg par 24 heures.
- Thyroxine intra-veineuse répartie régulièrement dans la journée :
 - 2,5 mg par 24 h les 2 premiers jours,
 - 3 mg par 24 h les 3 jours suivants,
 - 2,5 mg par 24 h les 2 jours suivants.

Des anomalies ECG (ischémie antéro-latérale) ont limité les doses de thyroxine.

- antibiotiques : pénicilline : 3 millions par 24 h.
colimycine : 3 millions.
- caféine toutes les 6 heures en injection intra-veineuse.
- une réanimation hydroélectrolytique à base d'eau, de glucose, de ClNa.

● **L'évolution** se divise en trois périodes :

- une première période de quatre jours où aucune modification clinique et biologique n'est observée.
- une seconde période où l'on note une **prise de conscience** qui persiste 48 heures.

Cette prise de conscience est enregistrée quelques heures après l'association au traitement initial :

- d'une canule de Mayo pendant 48 heures,
- d'une aspiration pharyngée en déclive,
- d'**oxygène** par sonde nasale 4 litres/minute (l'oxygène est laissé jusqu'au décès de la malade).

Bien que les gaz du sang soient normaux, cette thérapeutique avait été prescrite en raison d'une ventilation qui paraissait gênée par la macroglossie.

- une troisième période **terminale** où de nouveau la malade sombre dans un coma calme très profond.

● **La mort** survient au septième jour au cours d'un collapsus, secondaire à un arrêt respiratoire.

Cet arrêt respiratoire avait été lui-même précédé d'un encombrement pharyngé d'apparition rapide, qui avait nécessité une aspiration pharyngée et la mise en position déclive.

Au cours de cette évolution, il convient de signaler l'apparition d'une hypertonie diffuse et importante de type extra pyramidal, sans aucun autre signe neurologique (pas d'atteinte pyramidale).

Electro-encéphalogramme : (Dr NEHLIC).

Tracé sans rythme alpha. On observe des ondes delta et des pointes diphasiques, l'ensemble réalisant un aspect triphasique qui se répète en longues séquences généralisées à prédominance bifrontale.

A certains moments, les pointes ondes disparaissent pour faire place à une activité moins ample thêta et delta non focalisée.

Conclusion : tracé ralenti de façon diffuse et accentuée avec présence d'accidents irritatifs assez voisins de ceux que l'on observe dans l'encéphalopathie porto-cave.

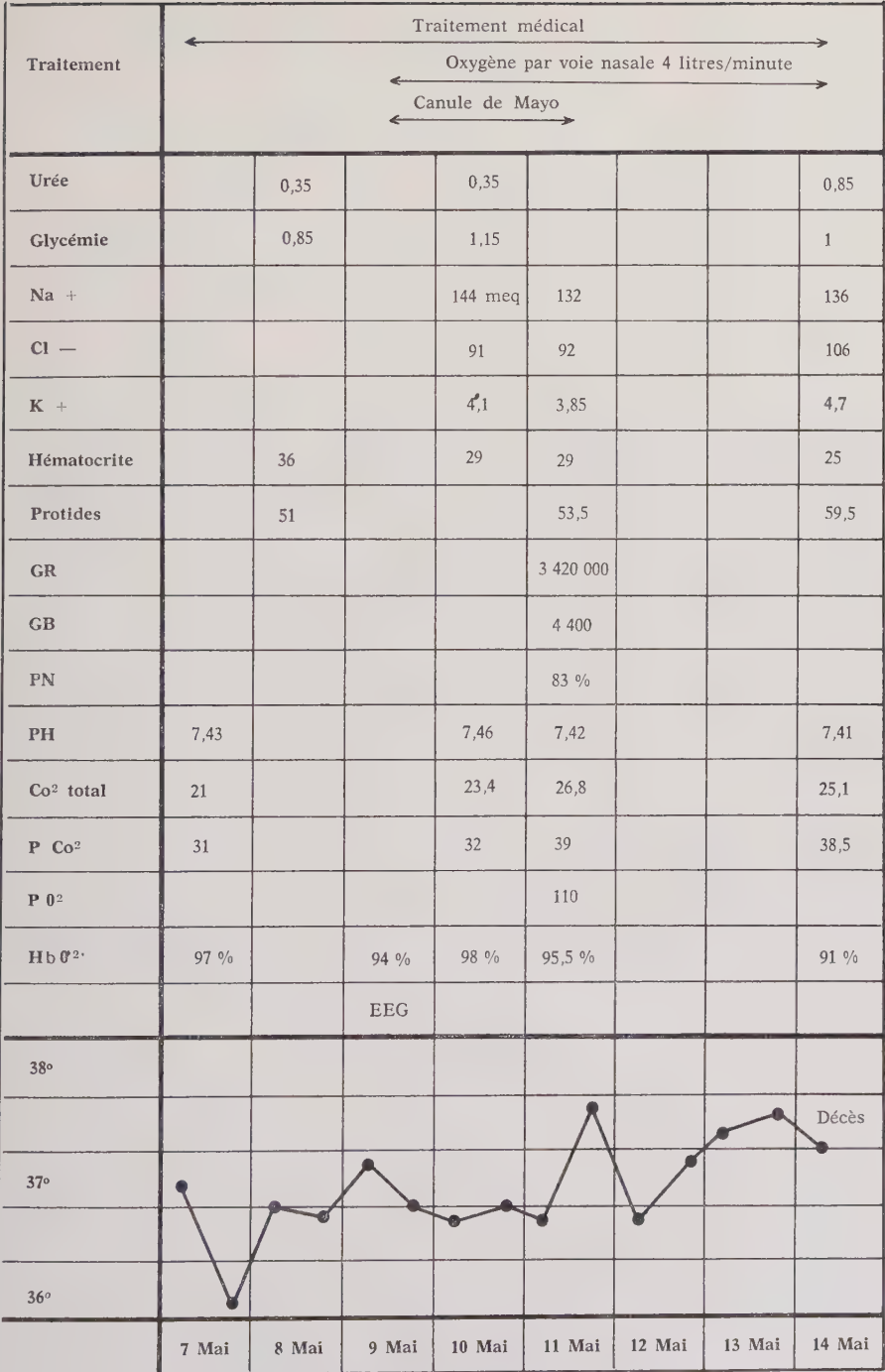
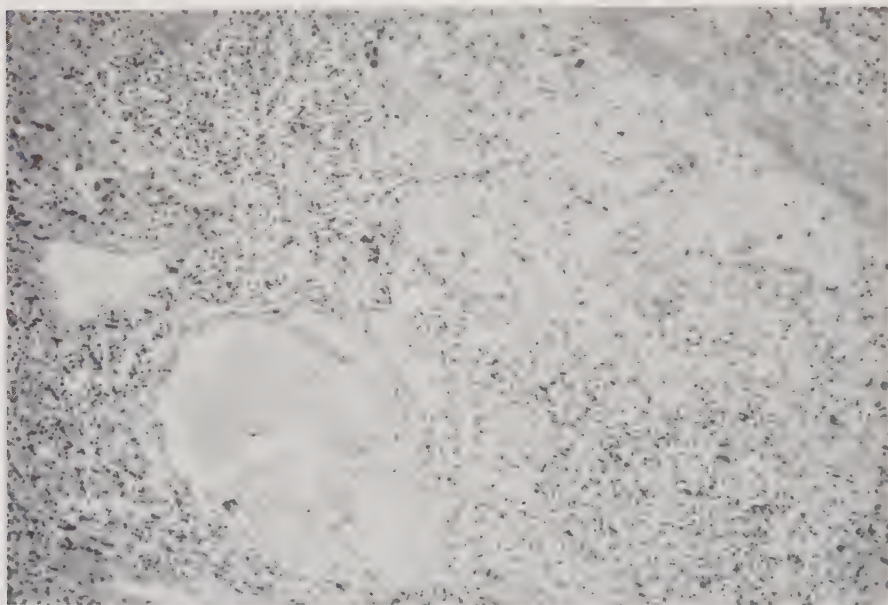


Tableau évolutif des constantes biologiques
durant le séjour en réanimation.

5) L'autopsie est pratiquée le 15 mai 1964, vingt-deux heures après le décès, par le Professeur ABELANET et le Docteur FOREST.

REGION CERVICALE

- **Langue** grosse, sans anomalie à la coupe, histologiquement de structure normale.
- **Amygdales** normales.
- **Larynx** sans œdème. Normal. Etude histologique : lésions d'ossification métaplasique. Absence d'infiltration mucoïde.
- **Œsophage** normal.
- **Trachée** sans anomalie et sans obstruction.
- **Corps thyroïde** (photo), 35 g scléreux.



Examen histologique : plusieurs prélèvements ont été effectués au niveau de ce parenchyme : ils présentent des altérations histologiques monomorphes. Le tissu glandulaire, quel que soit le secteur envisagé, est pratiquement détruit par une fibrose dense réalisant d'épais trousseaux richement vascularisés. Au sein de la sclérose, on peut identifier quelques rares vésicules thyroïdiennes atrophiques présentant un aspect oncocytaire manifeste ; quelques rares plages comportent des vésicules hyperplasiques ; en fait, le tissu thyroïdien est surtout occupé par une infiltration lymphocytaire importante se groupant parfois en nodules coalescents où l'on distingue encore quelques vestiges de parenchyme glandulaire.

L'ensemble réalise un bloc scléreux ponctué d'amas lymphocytaires sans aucun tissu thyroïdien normal identifiable.

THORAX

- **Plèvre gauche** libre sans épanchement.
- **Plèvre droite** symphysée au niveau du sommet.

- **Poumon droit** : 1 025 g œdémateux avec splénisation (c'est-à-dire congestion) au niveau du sommet et de la pyramide basale. Œdème des segments ventraux.
- Bronches congestives, pas d'obstruction.
- Artères pulmonaires normales.
- Veines pulmonaires normales.
- Œdème sous la plèvre viscérale avec dilatation des lymphatiques sous-pleuraux.
- **Poumon gauche** : 550 g œdémateux et congestif.
- Bronches congestives, pas d'obstruction.
- Artères et veines pulmonaires normales.
- Pas de dilatation lymphatique ni œdème pleural.

Aucun autre processus pathologique à droite comme à gauche.

Examen histologique des deux poumons : les lésions sont bilatérales et monomorphes se résumant en d'importantes plages d'alvéolite œdémateuse sans aucune lésion associée. Le réseau vasculaire est sans anomalie notable.

- **Cœur** : 450 g.
- Myocarde d'aspect normal sans foyer de nécrose.
- Coronaires : infiltration lipidique sous endothéliale mais largement perméable.
- Péricarde normal : quelques centimètres cubes de liquide.
- Tissu médiastinal normal.

Etude histologique : plusieurs prélèvements ont été réalisés. Les lésions apparaissent non spécifiques : hypertrophie myocardique associée à une discrète sclérose coronarienne, les lumières vasculaires restant largement perméables.

ABDOMEN

- **Estomac** : épaississement œdémateux de la paroi gastrique.
- **Duodénum, jéjunum et iléon** normaux.
- **Colon** : 1,40 m sans anomalie.

Histologie (estomac, duodénum, colon) : altérations cadavériques de surface importantes. Aucune infiltration mucoïde n'est à noter.

- **Foie** : 1 850 g d'aspect cardiaque (congestif et œdémateux).
Veines sus hépatiques normales,
— Veines porte intra et extra hépatique normales,
— Veine splénique normale.

Histologie : stase vasculaire très importante sans lésions hépatocytaires associées.

- **Rate**, 200 g : ferme, d'aspect normal.

Histologie : parenchyme splénique congestif et fibreux.

- **Pancréas**, 150 g : normal au niveau de la tête, congestif au niveau de la queue avec ponctuations hémorragiques.

Histologie : lésions de cytolysse cadavériques majeures. Aucun autre fait pathologique n'est objectivable.

- **Péritoine** : léger épanchement sérogélineux avec œdème.

PETIT BASSIN ET APPAREIL GENITO-URINAIRE

- **Reins** : droit, 170 g ; gauche, 200 g : sans anomalie. Décapsulation facile, orifices normaux, vessie normale.

Histologie : artério-sclérose modérée associée à une discrète fibrose médullaire.

— **Vagin** humide ; col normal sans déformation.

— **Corps utérin** petit, atrophique, sans myome. Cavité utérine normale.

— **Ovaires** petits, scléreux.

Histologie : atrophie importante des deux glandes.

— **Rectum** normal.

SYSTEME VASCULAIRE

— **Veine cave** : pas de thrombose des membres inférieurs.

— **Aorte** : plaques lipidiques sous-endothéliales sans autre signe d'athéromatose.

Histologie : quelques plaques lipidiques intimes sans infiltration mucoïde de la média.

— **Vaisseaux cervicaux et iliaques** : idem.

— **Hexagone de Willis et tronc vasculaire** : petites plaques lipidiques sous-endothéliales.

ENDOCRINES

— **Hypophyse** de taille normale, fixée en bloc.

Histologie : aucune altération architecturale n'est identifiable au niveau de la glande. Les différentes lignées cellulaires apparaissent équilibrées mais les caractériser est rendu difficile du fait, précisément, de la nécrose cadavérique. Quelques rares secteurs présentent une discrète augmentation des cellules chromophobes.

— **Surrénales** : elles n'ont pu être identifiées macroscopiquement ni microscopiquement.

— **Glandes mammaires** : atrophiques avec important tissu adipeux.

PEAU

Histologie : atrophie épidermique non spécifique sans infiltration mucoïde décelable.

MUSCLE

Absence de lésions histologiques, striation respectée et absence d'infiltration mucoïde.

EXAMEN DU CERVEAU fait par le Pr. ESCOUROLLE.

Le cerveau ne présente **pas d'anomalies macroscopiques** particulières. Il existe une athéro-sclérose importante des vaisseaux de la base. Les deux cérébrales postérieures sont tributaires du système carotidien par l'intermédiaire de deux volumineuses artères communicantes postérieures.

Etude microscopique : l'hypothalamus et les noyaux gris centraux ont fait l'objet de coupes semi-sérialisées pour étude des formations hypothalamiques. Le cortex cérébral ne présente pas d'anomalies particulières. Seules sont à souligner quelques altérations neuronales terminales

de type ischémique, plus particulièrement au niveau de la corne d'Ammon.

La substance blanche hémisphérique, les noyaux gris centraux sont dépourvus d'anomalies significatives. Une hyalinose modérée est visible au niveau des artérioles profondes dans la région putaminale. Dans les formations pallidales, on relève également d'assez nombreux noyaux astrocytaires clairs.

Les diverses formations nucléaires de l'hypothalamus, et notamment les noyaux para-ventriculaires et supra-optiques sont normaux.

Dans le tronc cérébral, il n'a été observé d'altérations cellulaires significatives.

Dans le cervelet, il existe une disparition irrégulière des cellules de Purkinje, à la convexité de certaines lamelles cérébelleuses avec un certain degré de prolifération de la glie de Bergman. Les autres formations cérébelleuses ainsi que les noyaux dentelés sont normaux.

Conclusion : les seules anomalies observées paraissent de nature terminale en rapport très vraisemblable avec les troubles métaboliques et le coma terminal. Les diverses formations nucléaires de l'hypothalamus ne présentent pas d'anomalies significatives.

II

COMMENTAIRES DE L'OBSERVATION

Les particularités de ce coma survenant chez une malade manifestement myxœdémateuse sont nombreuses :

1) Le terrain. Il s'agit d'une femme comme dans trois quarts des cas. Mais, soulignons que cette patiente de quarante-huit ans est relativement **jeune**, alors que l'âge moyen des comas myxœdémateux est de soixante à soixante-dix ans.

2) La durée d'évolution de l'insuffisance thyroïdienne avant la survenue du coma, en moyenne de quatre à cinq ans, est très longue chez Mme F... Le myxœdème semble évoluer depuis plus de dix ans, si l'on se réfère à l'obésité progressive et surtout aux **troubles psychiques** importants apparus en 1952 que l'on est tenté de rattacher à l'hypothyroïdie.

3) Des facteurs déclenchants qu'il est habituel de suspecter, plusieurs sont retrouvés ici.

- Le rôle du **froid**, sur lequel tous les auteurs insistent, est certain, bien que notre malade ait été hospitalisée au mois de mai, car la température était très fraîche pour la saison.

- Certaines **thérapeutiques** type Chlorpromazine, Tofranil ou barbituriques peuvent être en cause. De fait, il semble que Mme F. ait pris des barbituriques dans le service de psychiatrie où elle était hospitalisée avant son transfert dans le service du Professeur BRICAIRE.

- Enfin, il convient de discuter le **rôle d'un transport**, d'une transplantation récente, connaissant la très grande fragilité de ces malades à ce stade.

- Par contre, il n'y a aucune infection, en particulier respiratoire, et pas d'insuffisance cardiaque.

- On ne peut mettre en cause une réduction ou une suppression de l'opothérapie, la malade n'ayant jamais reçu d'hormones thyroïdiennes.

4) Le type de myxœdème. Dans notre observation, il semble bien s'agir d'un myxœdème **idiopathique**, il n'y a ni goître, ni anamnèse.

- Mais une insuffisance hypophysaire primitive mérite d'être discutée, en raison des antécédents d'une éventuelle insuffisance surrénale dont nous n'avons cependant aucune preuve, et d'autre part en raison de l'hypoglycémie majeure sur laquelle nous reviendrons.

- Contre le diagnostic de coma hypopituitaire, nous pouvons retenir :

- l'absence d'anamnèse, il n'y a ni tumeur hypophysaire ni maladie de Sheehan,

- cliniquement, l'aspect des téguments qui sont le siège d'une importante infiltration myxœdémateuse. La peau est cireuse et non pâle. Les mamelons sont normalement pigmentés.

Enfin, il n'y a aucune notion d'atteinte des autres fonctions glandulaires, en particulier il n'y a pas d'insuffisance surrénale clinique (pas de déshydratation, pas d'hypotension artérielle).

- biologiquement, le cholestérol est très élevé à 5,49 g.

- une radio de la selle turcique est normale.

- Cependant, le problème diagnostic est parfois très complexe, voire insoluble, car le coma hypopituitaire peut revêtir une symptomatologie clinique susceptible d'évoquer un myxœdème et, d'autre part, une grande insuffisance thyroïdienne peut être responsable à la longue d'une insuffisance hypophyso-surrénalienne secondaire.

- Chez notre malade, la confirmation du myxœdème primitif est apportée par l'examen histologique. Il convient donc d'attirer l'attention sur cette **hypoglycémie sévère au cours d'une hypothyroïdie grave sans aucune altération hypophysaire**.

L'hypoglycémie est constatée depuis plusieurs années : la glycémie permanente est à 0,70 g par litre avec des accès plus graves à 0,40 g. Dans le service, un coma manifestement hypoglycémique est observé.

- Ceci soulève le problème du rôle de l'hypoglycémie sur l'encéphale et les autres glandes.

5) Le précoma

a) **CLINIQUEMENT**, outre l'aspect morphologique typique du myxœdème, soulignons l'installation remarquablement lente et progressive du coma et les accès de somnolence apparaissant de façon transitoire au cours de l'examen, rappelant ceux qui sont décrits chez certains obèses dans le syndrome de PICWICK.

Cette torpeur ne s'accompagne d'aucun trouble cardio-vasculaire ni respiratoire.

Par contre, l'**hypothermie** considérable à 33° 8 peut déjà laisser préjuger du sombre pronostic.

b) **BIOLOGIQUEMENT** : Les examens doivent être simples et précis et ne doivent en aucun cas retarder le traitement.

Parmi ceux-ci, nous citerons le dosage de l'iode total et de l'iode hormonal qui n'a pu être pratiqué ici, pour souligner son intérêt fondamental, intérêt d'autant mieux fondé que sa réalisation est très simple.

Mais il ne saurait être question de demander une fixation à l'iode 131 étant donné le temps trop prolongé que requiert cet examen.

• Dans notre observation, le **réflexogramme achilléen** est intéressant, car il est remarquable par la lenteur de décontraction à 1 040 m/s., les chiffres habituellement retrouvés au cours de l'hypothyroïdie étant entre 380 et 720 m/s.

Il offre d'autant plus d'intérêt que l'examen microscopique (aux études histologiques classiques sans toutefois d'étude au microscope électronique), affirme l'absence de lésions histologiques des muscles, la striation respectée et l'absence d'infiltration mucoïde (cette dernière est recherchée par la technique au P A S).

• **Les lipides totaux** très élevés à 17,29 g par litre ainsi que le cholestérol à 5,49 g par litre étayent le diagnostic de myxœdème primitif mais contrastent avec les lésions athéromateuses peu importantes. Cliniquement, l'absence d'angor et d'accidents vasculaires, à l'électrocardiogramme l'absence de lésion de nécrose, peuvent laisser prévoir une atteinte athéromateuse modérée. Celle-ci est confirmée par l'examen histologique.

• **L'anémie**, habituellement retrouvée au cours de l'insuffisance thyroïdienne ne fait pas défaut.

• **L'hyponatémie** à 128 meq et **l'hypochlorémie** à 90 meq constatées chez notre malade sont des symptômes souvent observés dans le coma myxœdémateux. Leur interprétation est délicate, ce syndrome évoquant une hypersécrétion d'hormone anti-diurétique.

La Kaliémie est normale.

• **L'hypocalcémie** à 80 mg et **l'hyperphosphorémie**, à 48 mg posent le problème d'une hypoparathyroïdie associée.

Cliniquement, aucune crise de tétanie n'est signalée.

Les radios n'objectivent pas de syndrome osseux.

On serait tenté d'attribuer cet éventuel hypoparathyroïdisme à la destruction presque totale de la thyroïde par une sclérose mutilante qui aurait pu **affecter** les parathyroïdes.

• **L'urée** est normale.

• Enfin, une **hypoprotidémie** à 51,50 g est à retenir tandis que les gamma globulines sont à 16,6 % et les bêta globulines à 16,1 %.

c) **L'EVOLUTION APRES RECHAUFFEMENT**, premier geste thérapeutique en attendant les résultats des examens biologiques, est émaillée d'un **coma hypoglycémique** brutal tandis que la température est à 36° 8.

Ceci pose deux problèmes :

- le réchauffement en augmentant les besoins cellulaires en glucose a-t-il précipité cette malade hypoglycémique vers le coma hypoglycémique ?
- d'autre part, précédant le coma myxœdémateux confirmé, a-t-il été un des facteurs déclenchants supplémentaires par accident cérébral ?

6) Le coma myxœdémateux confirmé. Nous ne reviendrons pas sur le tableau clinique éloquent et nous aborderons d'emblée :

— **le problème respiratoire** pour souligner une fois de plus son importance.

a) La lenteur du rythme respiratoire à dix mouvements par minute et les pauses respiratoires dominent par leur gravité le tableau **clinique**.

b) **Biologiquement, aucune anomalie majeure des gaz du sang n'est constatée** durant toute l'évolution du coma, si ce n'est une légère baisse de l'oxyhémoglobine le jour du décès.

Le pH est un peu élevé. Cette alcalose gazeuse modérée est probablement due à un obstacle entravant la ventilation normale et responsable d'une hyperventilation secondaire. Il est vraisemblable que cet obstacle soit la macroglossie.

c) **Au cours de l'évolution**, nous attirons l'attention sur le fait fondamental qu'une **prise de conscience** soit enregistrée quelques heures après l'association au traitement initial d'une canule de Mayo, d'une aspiration pharyngée et d'**oxygène** par sonde nasale 4 litres par minute. Cette thérapeutique est prescrite bien que les gaz du sang soient normaux en raison d'une ventilation qui paraît gênée par la macroglossie.

Dans la genèse de ces troubles respiratoires, on peut retenir chez notre patiente, certes la langue épaisse, mais aussi l'épanchement **pleural** et surtout l'œdème pulmonaire responsable du décès selon les données de l'autopsie.

Rappelons qu'il n'y a **pas de déficience musculaire histologique**.

Les troubles hydro-électrolytiques sont corrigés par la réanimation.

Il n'y a pas de troubles cardiovasculaires.

7) Le problème thérapeutique. L'absence d'opothérapie chez cette insuffisante thyroïdienne longtemps méconnue, rend la conduite thérapeutique très délicate, comme en témoigne l'aggravation paradoxale du coma sous l'influence du traitement.

Elle est traitée selon les directives classiques :

- Cortisone, 150 mg par 24 heures.
- Thyroxine intra-veineuse à dose progressive :
 - 2,5 mg par 24 heures les 2 premiers jours,
 - 3 mg par 24 heures les 3 jours suivants,
 - 2,5 mg par 24 heures jusqu'au décès.
- Antibiotiques.

- Caféine.
- Sérum glucosé avec ClNa et ClK.

Nous retiendrons que les doses de thyroxine ont été fortes mais qu'elles ont été limitées par l'apparition de signes d'ischémie antéro-latérale à l'E.C.G.

8) Le décès survient dans quatre cinquièmes des cas par arrêt cardiaque, infarctus du myocarde, choc irréversible, infection pulmonaire ou troubles ventilatoires avec acidose.

Chez notre malade, la mort est provoquée par un encombrement pharyngé d'apparition rapide qui détermine un arrêt respiratoire responsable d'un collapsus secondaire.

Les conclusions de l'autopsie étant : mort par splénisation et œdème pulmonaire.

9) Sur le plan anatomopathologique certains points nous paraissent intéressants à relever :

- **les lésions thyroïdiennes** avec destruction complète du parenchyme thyroïdien par une fibrose mutilante associée à des infiltrats lymphoïdes,
- **l'absence de lésion hypophysaire** autant que la cytolyse, cadavérique permettent une étude précise,
- **aucune infiltration mucoïde** viscérale n'a été mise en évidence tant au niveau du système cardio-vasculaire que du tractus digestif (technique au PAS),
- **l'absence de lésions histologiques musculaires**,
- le bilan qui confirme l'œdème pulmonaire et la stase hépatique terminale,
- **l'étude du cerveau** dont les quelques anomalies observées paraissent de nature terminale en rapport très vraisemblable avec les troubles métaboliques et le coma terminal, mais l'absence d'anomalies significatives.

III

DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

Le coma myxœdémateux est régulièrement l'aboutissant d'une insuffisance thyroïdienne grave, connue ou méconnue, incorrectement traitée ou non traitée.

Tous les auteurs insistent sur :

1) Les conditions de survenue.

- Le froid est une cause majeure, car en abaissant la température ambiante, il augmente les besoins de l'organisme en hormones thyroïdiennes (LUTON) (4) ;
- D'autres facteurs prédisposants peuvent être déterminants, tels les états infectieux en particulier respiratoires, une intervention chirurgicale dont le rôle néfaste est principalement dévolu à l'anesthésie, les traumatismes ;
- A. FERREY (6), en 1964, relève dix-sept cas de coma myxœdéma-

teux survenus à la suite de l'apparition ou de l'aggravation d'une insuffisance cardiaque ;

- Certaines thérapeutiques sont en cause dont les plus couramment citées sont le Tofranil, la Chlorpromazine et les barbituriques. LUTON (4) attire l'attention sur la discrète action anti-thyroïdienne et surtout l'action thermo-dépressive de la Chlorpromazine ;
- Enfin, la suppression ou la réduction d'un traitement supplétif chez un hypothyroïdien peut également être un facteur déclenchant. BRÛNE (7) cite le cas d'une malade traitée par une préparation thyroïdienne dont l'examen ultérieur a démontré l'insuffisante activité biologique ;

mais le coma myxœdémateux peut s'installer en l'absence de toute cause provocatrice retrouvée.

Ce coma apparaît bien souvent après une évolution longue d'un myxœdème méconnu (4 à 5 ans en moyenne) qui a pu déjà s'émailler d'accidents divers : troubles coronariens, insuffisance cardiaque, accidents vasculaires cérébraux, troubles psychiques. BOUDIN (8), GUICHARD (9), OLMER (10) insistent sur les troubles psychiques qui préludent souvent au coma.

La survenue après thyroïdectomie est rare (HALL (15) en rapporte une observation en 1969.)

2) Mode de survenue du coma.

Il peut être progressif avec une phase prémonitoire d'activité cérébrale réduite, apathie et torpeur.

Il peut être brutal, en particulier lorsqu'il y a un facteur favorisant. Le précoma fait alors défaut.

3) Manifestations cliniques et biologiques.

● **Le diagnostic est tantôt aisé**, lorsqu'on est en présence d'un état myxœdémateux évident avec une face arrondie « en pleine lune », des lèvres et la langue épaisses. Le nez est épaté, les extrémités sont pachydermiques. La peau est très froide et sèche. Les cheveux sont rares et les sourcils sont absents dans leur portion externe. La pilosité pubienne et axillaire est très clairsemée, voire absente. Il existe un météorisme abdominal.

● **Le diagnostic est parfois beaucoup plus difficile**, lorsque l'insuffisance thyroïdienne est d'installation récente et de progression rapide, les signes du myxœdème pouvant être absents dans ce cas.

LE MARQUAND ET COLL (55) ont décrit un cas qui ne semblait avoir débuté que deux semaines auparavant.

Plusieurs auteurs parmi lesquels CATZ et RUSSEL (11) soulignent la nécessité de reconnaître l'étiologie thyroïdienne d'un coma devant des signes cliniques frustes, voire absents, par la pratique des examens biologiques.

En effet, dans la statistique de CATZ (11) sur douze cas de coma myxœdémateux, quatre malades seulement ont un aspect d'insuffisance thyroïdienne, mais tous ont des signes biologiques évidents. Ces diagnostics précoces ont permis d'obtenir sept guérisons.

A. LE COMA MYXŒDEMATÉUX est un coma calme, profond, flaccide avec diminution, voire disparition des réflexes ostéo-tendineux.

Une raideur est parfois observée (cas de notre malade) ou d'autres manifestations neurologiques : *convulsions*, signes pyramidaux (DECOURT [14] cite une observation où un signe de Babinski bilatéral et un phénomène de triple retrait à l'excitation du membre inférieur ont été notés) sans que l'on puisse préciser si ces symptômes sont des manifestations spécifiques ou, au contraire, des signes associés en rapport avec une lésion cérébrale d'autre origine.

Les muscles sont durs à la palpation.

Lorsque la ponction lombaire est pratiquée, elle montre une pression normale du liquide céphalo-rachidien. Une albuminorachie souvent augmentée mais pas d'hypercytose.

A l'électro-encéphalogramme, aucun signe en foyer n'est observé. Il est habituel de noter une diminution de fréquence et d'amplitude des ondes électriques.

Des états délirants ou hallucinatoires peuvent apparaître après traitement hormonal et durer quelques jours.

A ce coma, sont associées :

a) **Une hypothermie** très fréquente sur laquelle SUMMERS (53) insiste le premier. Elle n'est pas toujours jugée à sa juste valeur, car peu de thermomètres médicaux indiquent une température inférieure à 35° 5.

BECKER (15), en janvier 1969, mentionne que 80 % des comas myxœdémateux ont une hypothermie.

La température peut être inférieure à 30°, ce qui est pour certains un mauvais pronostic (FRAZER [47]).

Une hyperthermie est possible, s'il y a une infection déclenchante ou secondaire. CATZ et RUSSEL (11) relèvent ce signe huit fois sur douze.

b) Des manifestations cardio-vasculaires

- une **bradycardie** importante est de règle. Elle peut parfois être remplacée au moment du décès par une tachycardie ;

- une hypotension est habituelle, modérée et bien tolérée ;

- à la radio, on retrouve en général une cardio-mégalie ;

- enfin, l'électro-cardiogramme objective la bradycardie avec micro-voltage, aplatissement ou parfois inversion de T dans toutes les dérivations.

c) **Des manifestations respiratoires** ont été, ces dernières années, particulièrement étudiées et leur importance n'est actuellement pas contestée.

BECKER (15) mentionne que 60 % des comas myxœdémateux présentent des troubles respiratoires et que, dans ce cas, le décès est de 50 % quel que soit le traitement.

Le rôle de ces troubles est démontré, sinon dans l'apparition du coma, du moins dans son aggravation et son évolution mortelle.

— **La bradypnée** impressionnante évoque le diagnostic d'autant qu'elle s'associe au cortège insolite que nous avons évoqué : l'hypothermie, la bradycardie, le coma.

— Les pauses respiratoires observées sont probablement dues au dérèglement des centres respiratoires. A. FERREY (6), MAHOUDEAU (16) insistent sur ce point.

— L'hypoventilation est fréquente. WILSON (8), sur une étude de 29 cas de coma myxœdémateux, retrouve 29 fois une hypoventilation alvéolaire.

— Pour expliquer cette hypoventilation, différents facteurs sont invoqués (A. FERREY [6], MAHOUDEAU [16]) : les épanchements pleuraux bilatéraux, un météorisme abdominal par parésie pseudo-occlusive de l'intestin, la macroglossie, l'encombrement trachéo-bronchique, source d'atélectasie, souvent l'obésité, tous faisant obstacle à l'expansion thoracique et à la ventilation alvéolaire normale.

— D'autre part, le rôle des muscles respiratoires dans la genèse de l'hypoventilation, est particulièrement souligné. MAHOUDEAU (16), A. FERREY (6), MASSUMI et WINNACKER (17), NORDQUIST (19), MARSHALL (52) insistent sur la déficience des muscles respiratoires, connaissant la fréquence des altérations histologiques des fibres musculaires striées chez le myxœdémateux.

— Les explorations biologiques montrent parfois une hypoxie progressive avec hypo, normo ou hypercapnie, source additive de souffrance cérébrale.

L'hypercapnie avec acidose respiratoire a fait l'objet de nombreuses publications ces dernières années. Elle est d'abord décrite, en 1960, par NORDQUIST (19), qui rapporte deux cas, puis NICKERSON (5) mentionne quatre cas. En 1964, NIELSON et RANLOV (20) publient d'autres observations. En 1967, BUCHANAN (21) décrit un cas semblable.

— L'anoxie est encore aggravée par l'atteinte cardiaque avec bradycardie et l'anémie qui peut masquer la cyanose.

— L'hypothermie aggrave aussi l'anoxie en réduisant la sensibilité des centres respiratoires à leurs excitants physiologiques, en diminuant la diffusion de l'oxygène dans les tissus, en augmentant l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène, la dissociation de l'oxyhémoglobine en périphérie se faisant plus difficilement.

Malgré l'hypothermie diminue en contre-partie les besoins en oxygène des tissus et cet effet prédomine.

Les perturbations respiratoires au cours du coma myxœdémateux sont complexes. Il faut les rechercher systématiquement étant donné les indications thérapeutiques qui en découlent.

d) Parfois existent **des hémorragies** cutanées ou digestives. Leur pathogénie est mal élucidée (NORMAND [22]).

B. LES PERTURBATIONS BIOLOGIQUES, outre celles déjà signalées à l'occasion des manifestations cardiaques ou respiratoires, sont les suivantes :

a) **La glycémie** peut être normale ou un peu abaissée, parfois jusqu'à 0,60 g par litre en l'absence d'insuffisance hypophysaire. BERGOUIGNAN (23) rapporte un cas de décès par hypoglycémie.

b) **Les électrolytes sanguins** : les ionogrammes montrent des résultats inconstants.

De nombreux auteurs insistent sur l'hyponatrémie et l'hypochlorémie dont l'interprétation est discutée.

Pour les uns, il s'agit d'une augmentation du sodium total de l'organisme, suggérant un passage de sodium dans les espaces extra-vascu-

lares comme le confirment les expériences de AIKAWA (24) par la mesure du sodium au sodium marqué. Le mécanisme est donc contraire à celui que l'on observe dans l'insuffisance surrénale.

Pour les autres, l'hyponatrémie est due à une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (AUBERT [25]).

Le potassium est presque toujours normal. Mais une hypokaliémie est possible. BRUNE (7) en rapporte un cas sévère. Certains auteurs tentent de l'expliquer par un phénomène de dilution.

c) **Les surrénales** : les taux des 17 céstostéroïdes et des 17 hydroxystéroïdes sont bas dans les quelques cas où ils ont été dosés. On ne peut préciser actuellement s'il s'agit d'une simple mise au repos ou d'une atteinte organique du cortex surrénal.

d) **Le cholestérol** est, en règle, supérieur à 3 g/litre. Si le taux est inférieur, il faut rechercher une insuffisance hypophysaire.

e) **La fonction rénale** : on signale une oligurie et une élévation du taux de l'urée susceptibles de regresser après traitement du coma.

f) **L'anémie** est habituelle et souvent importante. AUBERT (25) rapporte une observation sans anémie chez une malade atteinte également d'une maladie de Paget.

g) En ce qui concerne le **bilan phosphocalcique**, peu de publications relèvent des chiffres.

BECKER (15) rapporte l'observation d'une malade thyroïdectomisée qui présente un coma myxoédémateux. Dans ce cas, une hypocalcémie est notée et mise sur le compte d'une lésion probable des parathyroïdes secondaire à la thyroïdectomie. LOWE (26) décrit un coma myxoédémateux avec une hypercalcémie qu'il tente d'expliquer par une diminution de dépôt de calcium sur l'os.

h) **Les tests biologiques étudiant la fonction thyroïdienne** sont parfois nécessaires au diagnostic lorsque l'aspect symptomatique n'est pas évocateur, ce qui est rare.

En aucun cas, la pratique de ces examens ne doit retarder la thérapeutique, ce qui nous permet d'éliminer tout de suite **les fixations à l'iode 131** dont les modalités techniques sont difficiles. Cependant, lorsqu'elles ont été pratiquées, les taux de fixation sont effondrés.

● De même, le **métabolisme basal** n'est pas un examen à demander au cours d'un coma myxoédémateux, étant donné le retard qu'il apporte au traitement. Toutefois, des métabolismes de bases ont été pratiqués montrant des chiffres maxima de — 68 %.

● **Le réflexogramme achilléen**, de technique très simple, objective la lenteur de décontraction et notre observation est un exemple de ce ralentissement considérable.

● Actuellement, le meilleur examen, en vue du diagnostic biologique, est l'évaluation plasmatique des hormones thyroïdiennes qui peut être rapidement pratiquée.

C'est le **dosage du P.B.I.** (protéin bound iodine) et de la fraction hormonale (**B.E.I.**) (Butanol extractible iodine). BARKER (27).

Pour NIELSON et RANLOV (20), le taux d'iode protidique du sérum est d'autant plus bas que le cas est grave.

IVY (43) rapporte une observation où le taux de P.B.I est à 0,9 microgrammes pour 100 millilitres de sérum.

● On peut aussi apprécier la valeur de la fonction thyroïdienne par le **test de HAMOLSKY (56)**.

Pour le dosage du P.B.I. et du B.E.I., ou pour le test de HAMOLSKY, il suffit de prélever 30 à 40 millilitres de sang que l'on adresse à des laboratoires spécialisés. Le traitement doit être entrepris dès les prélèvements effectués, la réponse du laboratoire est obtenue rapidement en quelques heures.

Nous retenons donc essentiellement ces deux examens dont l'intérêt est uniquement diagnostic.

4) L'évolution du coma myxœdémateux Le pronostic est sévère avec une mortalité voisine de 80 %, malgré les thérapeutiques proposées ces dernières années.

— L'évolution traitée est parfois favorable, mais la survenue ultérieure de coma n'est pas écartée.

— Bien souvent, l'évolution est défavorable, les causes du décès sont mal élucidées. Toutefois, on retrouve fréquemment une insuffisance cardiaque aiguë ou coronarienne.

ETUDES ANATOMIQUES POST-MORTEM

a) **L'examen du corps thyroïde** montre le plus souvent une atrophie de la thyroïde avec sclérose. Les éléments glandulaires restants sont remaniés par des infiltrats lymphoplasmocytaires denses. On peut également observer des lésions vasculaires non spécifiques athéromateuses.

● NIELSON et RANLOV (20) retrouvent à l'examen histologique de la thyroïde, l'infiltrat lymphoïde à l'état physiologique chez 15 % des sujets âgés.

● KLOTZ, AVRIL, LUMBROSO rapportent une observation dans laquelle le corps thyroïde est atrophié avec un parenchyme thyroïdien presque disparu, remplacé par un tissu conjonctif dense richement vascularisé, avec à droite un nodule thyroïdien et à gauche cinq à six nodules de taille variable.

● CHABOT (30) relève un cas où l'on ne retrouve au niveau de la thyroïde qu'une substance nécrotique tendant à s'organiser et à se revasculariser discrètement. Une recherche très attentive retrouve seulement quelques îlots de tissu thyroïdien généralement entourés d'amas lymphoïdes considérables.

b) **L'hypophyse** est le plus souvent intacte, mais on peut observer :

● soit des réactions hyperplasiques ; RACADOT (31) démontre par les études cytologiques modernes que l'on peut rattacher cette hyperplasie réactionnelle à des cellules thyroïdiques. AUBERT (25) en rapporte une observation ;

● soit des réactions adénomateuses décrites tantôt comme chromophobes, tantôt comme basophiles, voire éosinophiles. Ces dernières sont rapportées par LANGERON (32) ;

● soit même une tumeur macroscopique. AUDIER (34) et JUSTIN BESANÇON (33) mentionnent quelques observations.

● Enfin, KELLY et SHERK décrivent, au niveau de **l'hypophyse**, des cellules éosinophiles éparses ayant l'allure de cellules de grossesse.

c) **Les surrénales** sont également en règle intactes. FORESTER (36) rapporte sur 27 cas de coma myxœdémateux. 22 cas d'autopsie : chez un seul sujet, il constate une atrophie, et chez deux autres une hémorragie.

d) L'encéphale.

- CHABOT (30) décrit deux types de lésions :

— Des lésions non spécifiques vasculaires, ischémiques ou malaciques : atrophie cérébrale, foyer d'ischémie en îlots, infiltrats inflammatoires d'ordre réactionnel.

— Des lésions spécifiques plus ou moins directement liées à l'insuffisance thyroïdienne : il s'agit d'altérations parenchymateuses et cellulaires dystrophiques : la chromatolyse neuronale diffuse observée par certains auteurs dans l'expérimentation animale, peut être réversible durant un certain temps. DECOURT (12). Altérations neurofibrillaires, malformations et dysgénésies diverses observées dans les formes congénitales et acquises, gonflement et œdème un peu spécial, comparable à l'infiltration myxœdémateuse, viscérale. Altérations myéliniques avec foyers de gonflement.

- Pour DECOURT, GRUNER et LAPRESLE (12), on peut observer :

— soit un gonflement cérébral avec lésions de tigrolyse, surtout corticales, avec troubles de la circulation interstitielle et des lésions dégénératives des parois vasculaires avec dépôt calcaire et ferrique, auxquels s'ajoutent des lésions non spécifiques athéromateuses, des foyers ischémiques, une atrophie cérébrale et des réactions inflammatoires. Si le myxœdème est congénital, il y a des anomalies de développement cérébral.

— soit, deuxième possibilité, un encéphale sans œdème.

● Pour KELLY et SHERK (1), on peut également rencontrer œdème ou absence d'œdème.

● KLOTZ (29) rapporte une observation avec gros œdème cérébral sans engagement. Une atrophie cérébrale diffuse et modérée prédomine à la région frontale jusqu'à la pariétale ascendante.

A l'examen histologique, des lésions diffuses mais discrètes sont notées. Les lésions corticales sont plus nettes que dans les cas habituels de myxœdème. Les modifications vasculaires et cérébelleuses sont du type habituellement observé, mais moins intenses et plus hémorragiques. On ne trouve pas la modification pigmentaire pallido nigérienne, la chromatolyse diffuse et les lésions hypothalamiques qui avaient frappé en d'autres cas.

● Notre malade n'a aucune lésion significative, de même que celle d'AUBERT (25) et de PERRAULT (37).

● En conclusion, dans l'ensemble, la constatation la plus fréquente est l'artériosclérose cérébrale sévère, mais elle n'est pas obligatoire et l'examen du cerveau peut ne montrer aucune anomalie significative.

e) **Le foie.** AUBERT (25) mentionne une observation de foie cardiaque. Ceci confirme les travaux récents qui ont fait justice des prétendues altérations hépatiques spécifiques du myxœdème pouvant aller jusqu'à la cirrhose. CACHIN (39), GADJOS (38).

f) **Les reins.** AUBERT (25) cite également une néphro-angiosclérose. CHABOT et ALBEAUX FERNET (41) rattachent à de telles altérations histologiques les « néphrites myxœdémateuses » de RATHERY (40).

g) **Les lésions myocardiques** sont celles rencontrées dans la grande insuffisance thyroïdienne.

POINGO (42) a décrit cette infiltration œdémateuse représentant un véritable « myxœdème myocardique ».

h) **Les muscles :** A. FERREY (6), MAHOUDEAU (16), MARSHALL

(52) insistent sur la fréquence des altérations des fibres musculaires striées.

L'examen histologique montre la séparation des fibres par un liquide interstitiel abondant. La perte de la striation au niveau de certaines fibres est décrite plusieurs fois. Mais le diagnostic est difficile, car il faut avoir recours à la microscopie électronique, ce que nous n'avons pu faire dans cette observation.

5) Les problèmes diagnostiques sont difficiles.

— **Tout d'abord, il faut penser au myxœdème devant tout coma**, malgré sa grande rareté. Trop souvent, le myxœdème ignoré peut être pris pour une obésité. L'hypothyroïdie, suspectée par l'aspect clinique, doit être confirmée par les examens biologiques que nous avons vus.

— **Lorsque le myxœdème est affirmé, il faut éliminer les autres causes de coma chez cette hypothyroïdienne** : tous les comas neurologiques fréquents chez l'hypothyroïdien en raison de l'athérome. Rappelons qu'il peut exister des manifestations neurologiques au cours du coma myxœdémateux, mais leur variabilité aux examens successifs permet de les rattacher à leur origine hypothyroïdienne et d'éliminer une lésion cérébrale ou méningée.

D'autre part, **le coma hypopituitaire, plus fréquent, pose des problèmes très difficiles**. On s'aide alors d'une éventuelle anamnèse. L'hypoglycémie et un collapsus orientent vers l'hypopituitarisme de même que la pâleur, la dépigmentation des mamelons et l'infiltration moins marquée.

Le dosage des 17 ceto et des 17 OH est moins utile que le dosage du cortisol plasmatique avant et après B1-24 corticotrophine (Synacthène) technique qui permet d'obtenir la valeur de la fonction surrénalienne en quelques heures. BROCA (35), LUTON (4).

Le problème est parfois insoluble. C'est pourquoi, dans le doute, il convient de mettre en œuvre, 48 heures avant l'opothérapie, une thérapeutique à base d'hydrocortisone.

6) Le traitement C'est une urgence médicale. Tout retard à la thérapeutique est préjudiciable. Le traitement doit être entrepris en milieu hospitalier dans un service disposant de possibilités de réanimation respiratoire et cardiaque.

Des précautions de transport sont à respecter en évitant les écarts de température et en posant une perfusion de sérum glucosé légèrement hypertonique.

a) **LE TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE THYROIDIENNE** soulève de nombreuses controverses car l'athérome coronarien favorisé par l'âge et le myxœdème risque d'être aggravé par l'opothérapie et peut être à l'origine d'accidents sévères, parfois mortels, d'angor ou d'infarctus du myocarde, même à dose modérée.

La nécessité de doses suffisantes est évidente, mais le danger de doses trop fortes n'est pas négligeable. Les doses ne sont pas codifiées, car la réponse varie avec chaque malade.

Avec 50 microgrammes de T 3, un angor mortel a été observé.

Un malade de CATZ (11) a supporté 486 microgrammes sans problèmes.

● Pendant le coma

IVY (43) préconise la thyroxine (T 4) intraveineuse.

HOLVEY (28) obtient, avec une dose unique de 500 microgrammes, sept guérisons. L'amélioration s'étant manifestée à la sixième heure.

La majorité des auteurs préconisent la triiodothyronine (ou T3), car son activité est plus intense et plus longue. Elle est administrée par voie intraveineuse ou par sonde gastrique. ANGEL (45), FERREY (6), KLIACHKO (44), NORMAND (22).

Des succès ou des échecs sont enregistrés avec des doses élevées ou faibles (ANGEL (45)).

DYSON et WOOD (46) conseillent des doses progressives pluriquotidiennes en commençant par 100 microgrammes puis en augmentant progressivement.

IVY (43) préconise 100 microgrammes toutes les 12 heures jusqu'à amélioration du pouls, de la température et de la conscience. Puis baisser les doses de 50 microgrammes toutes les 12 heures.

L'acide triiodo acétique (TRIAc) est conseillé par FRAZER (47) à doses progressives et fractionnées par sonde gastrique (250, 500, 1 000 microgrammes par 24 heures).

● **Lors du précoma**, il faut passer à la voie orale.

- Les extraits thyroïdiens doivent être prescrits d'abord à faible posologie puis à posologie croissante.

LUTON (4) préconise l'emploi de thyrobofine 1 cg, l'inconvénient est la lenteur d'action du produit.

- La triiodothyronine, pour la majorité des auteurs, doit être donnée à la dose de 25 microgrammes toutes les 12 heures.
- Enfin, la thyroxine peut également être utilisée.

Une surveillance très stricte du pouls, de la tension artérielle et de la température, s'impose toutes les deux ou trois heures.

Un électrocardiogramme doit être pratiqué deux fois par jour, sachant la signification péjorative d'une inversion de T et d'une sous-déivellation de ST.

S'il y a eu des accidents coronariens antérieurs, la posologie doit être prudente.

b) **LE RECHAUFFEMENT** est toujours à discuter en fonction de chaque cas particulier.

Il s'impose si la température est inférieure à 30°.

- Il doit être progressif, selon FORESTER (36) et NORMAND (22), et entrepris avant l'opothérapie.
- S'il est trop rapide, il peut provoquer un collapsus ou une fibrillation ventriculaire.
- Pour BICKEL (48), il est inutile si la température est supérieure à 32°.

Il faut alors mettre le malade en milieu ambiant entre 18° et 22°.

c) **LES TROUBLES IONIQUES ET LE COLLAPSUS**

● L'apport hydrique doit être important, afin de compenser les pertes et le choc. Il est donné sous forme de sérum glucosé iso ou hypertonique avec du ClNa et du ClK, en fonction des données des ionogrammes, afin d'éviter une éventuelle insuffisance cardiaque.

● Le collapsus est en général rétabli par l'opothérapie. S'il persiste, CHABOT (41) conseille d'utiliser des vasopresseurs, mais ceux-ci n'agissent qu'après l'opothérapie.

Pour CATZ et RUSSEL (11), SWANSON (49), MURAY (50), la réponse aux vasopresseurs dépend du taux d'hormones thyroïdiennes et du taux de corticoïdes dans le sang.

La perfusion lente intraveineuse de noradrénaline constitue, pour la plupart des auteurs, le médicament le plus apte à rétablir la situation avec l'hémisuccinate d'hydrocortisone.

Le collapsus secondaire à une fibrillation ventriculaire doit être traité par choc électrique.

d) TRAITEMENT DE L'INSUFFISANCE SURRENALE SECONDAIRE

Elle est possible, soit du fait de l'altération hypothyrôidienne, soit du fait d'une altération hypophysaire au second plan.

Le traitement doit précéder de 48 heures l'opothérapie.

Il comporte la cortisone par voie intramusculaire (50 à 100 mg par 24 heures, parfois associée en cas d'urgence ou de gravité extrême à de l'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie intraveineuse (150 à 200 mg/24 heures).

Cependant, LOVEL (51) rapporte la possibilité de guérison du coma myxœdémateux sans corticothérapie.

Elle est donc discutée, sauf si l'insuffisance surrénale est évidente ou s'il y a un doute d'insuffisance hypophysaire.

e) TRAITEMENT DES TROUBLES RESPIRATOIRES

S'il y a des troubles respiratoires, l'opothérapie est inopérante et la réanimation est indispensable.

Par ailleurs, il faut attacher une grande importance à cette réanimation d'autant que l'apport d'hormones thyroïdiennes augmente considérablement les besoins en oxygène des tissus.

Le schéma thérapeutique est celui de toute réanimation : assurer la liberté des voies aériennes en aspirant les sécrétions. Maintenir une bonne ventilation favorisée par l'utilisation d'analeptiques respiratoires type caféine. Donner de l'oxygène. Enfin, il faut envisager une assistance respiratoire artificielle, s'il y a des troubles des gaz du sang que l'on ne peut contrôler par l'oxygène et l'aspiration.

MAHOUDEAU et COLL (16), et A. FERREY (6) ont, les premiers, insisté sur ce rôle fondamental de la réanimation respiratoire au cours du coma myxœdémateux.

f) LA PREVENTION DE L'INFECTION est systématique par l'emploi d'antibiotiques.

g) TRAITEMENT DES EPISODES D'AGITATION. Leur intensité peut nécessiter la prescription de neuroleptiques, en particulier l'Halopéridol.

Pour certains cas, la réduction des doses d'hormones thyroïdiennes prescrites semble nécessaire.

h) LE PROBLEME DES BETA BLOQUANTS est soulevé par LUTON (4).

L'association opothérapie thyroïdienne-bêta bloquants s'est révélée efficace dans le traitement des hypothyroïdies, en dehors du coma, les bêta bloquants permettent une meilleure tolérance des extraits thyroïdiens vis-à-vis de la circulation coronarienne.

Aucune observation n'en fait actuellement état au cours du coma myxœdémateux. Il conviendra donc de discuter de cette association dans l'avenir.

IV

CONCLUSIONS

Le coma myxœdémateux est une affection rare et grave : une nouvelle observation est rapportée dans ce travail.

Une étude comparative aux données de la littérature est envisagée parallèlement, ce qui permet plusieurs remarques relatives à cette observation et regroupées dans cette conclusion.

Cet accident survient essentiellement chez la femme, qui, ce qui est rare, était relativement *jeune* dans notre observation. La durée d'évolution de l'insuffisance thyroïdienne méconnue, a été longue, supérieure à dix ans, et marquée d'une *note psychique* remarquable par son intensité et sa gravité. Enfin les circonstances de survenue sont banales, mais le rôle d'un transport chez un sujet fragile est à souligner.

Le myxœdème primitif étant incontestable et isolé, cette forme paraît singulière du fait de *l'hypoglycémie majeure*. Hypoglycémie qui s'était manifestée depuis déjà plusieurs années.

Lors du précoma, l'hypothermie sévère et la lenteur considérable de décontraction du réflexe achilléen peuvent être retenues en faveur d'un pronostic encore plus sombre.

Les troubles électrolytiques, en particulier l'hyponatrémie, sont fréquents et mal élucidés. Ils se surajoutent au problème physiopathologique très complexe du coma myxœdémateux, sans apporter de faits nouveaux.

Par contre, dans notre observation, une *hypocalcémie* avec *hyperphosphorémie*, associées, pose le problème de l'atteinte des parathyroïdes au cours du processus d'involution d'une insuffisance thyroïdienne très ancienne et méconnue.

A la phase de coma confirmé, les problèmes respiratoires de plus en plus fréquemment signalés n'ont pas fait défaut. Cependant là encore une singularité est à noter, puisqu'en dépit de l'absence de toute symptomatologie clinique bruyante, de gaz du sang normaux, une *réponse positive à la réanimation respiratoire* s'est manifestée (reprise de conscience de quarante-huit heures) sans toutefois empêcher l'issue fatale.

L'absence de troubles cardio-vasculaires durant toute l'évolution est remarquable car elle est rare.

Quant au problème thérapeutique il n'est pas encore résolu. Notre observation illustre bien ce fait.

De l'examen histologique il convient de retenir les lésions typiques d'insuffisance thyroïdienne très avancée mais surtout l'absence de toute autre atteinte observée habituellement au cours du myxœdème.

La détérioration de l'état général de cette « malade épuisée » par ce myxœdème ancien et méconnu pourrait être responsable de l'issue fatale du coma. Toute thérapeutique semblait « dépassée » par ce terrain devenu trop fragile.

En effet le pronostic très sombre (près de 80 % de mortalité) est encore alourdi par tout retard au diagnostic qui rend le grand myxœdème d'autant plus difficile à traiter qu'il est reconnu plus tardivement.

C'est souligner l'importance du meilleur traitement qui devrait être préventif — Surveillance et opothérapie régulière de toute hypothyroïdie — Dépistage de tout précoma qui doit être traité de toute urgence.

BIBLIOGRAPHIE

- (1) **KELLY** et **SHERK**. - Myxœdema coma. *Ann. Int. Med.* 1959, **50** - 1303.
- (2) **LEON SOTOMAYOR L.** et **BOWERS** (C. y). - Myxœdema coma, ch. Thomas edit. Springfield, 1964.
- (4) **LUTON J.-P.** - Le coma myxœdémateux, *Rev. Prat.* XVIII, 14 mai 1968.
- (5) **NICKERSON J.F.**, **HILL S.R.**, **M^e NEIL J.H.** and **BARKER S.B.** - Fatal myxœdema with and without coma. *Ann. of Int. Med.* 1960, **53** - 3 475 - 493.
- (6) **FERREY Annie**. - A propos d'un cas de coma myxœdémateux. Rôle de la ventilation artificielle et de l'oxygénothérapie dans le traitement des comas myxœdémateux soumis à l'hormono-thérapie thyroïdienne. Thèse Paris 1964.
- (7) **BRUNE D.F.**, **VAN CASTEL C.** der **KINDEREN J.P.** and **SCHWARZ F.** - Myxœdematous coma with extreme hypothermia in a patient treated with a thyroïde preparation of a very low biological activity. *Acta endocrinologica* (K b h), 1962, **41** - 154.
- (8) **BOUDIN G.** et coll. - Manifestations neurologiques révélatrices d'un myxœdème. *Rev. Neur.* 1965, **112** - 63.
- (9) **GUICHARD (A.)** et **PALIARD (P.)** - Myxœdème cérébelleux. *Rev. Lyon. Méd.* 1961, **10** - 1117.
- (10) **OLMER (J.)**, **ERLANDE (G.)** et **ABIGNOLI (A.)**. - Anémies par insuffisance thyroïdienne et anémies avec insuffisance thyroïdienne. *Presse Méd.* 1957, **65** - 887.
- (11) **CATZ B.** and **RUSSEL S.** - Myxœdema shock and coma 7 survival cases. *Arch. of int. Med.* 1961, **108** - 3, 407, 417.
- (12) **DECOURT J.**, **GRUNER J.**, **LAPRESLE J.** - Les lésions cérébrales du myxœdème. *Ann. Méd.* 1950, **51**, 352 - 372.
- (13) **DECOURT J.** et **MICHARD J.-P.** - Les bases physiopathologiques du traitement des comas endocriniens. *Pathol. Biol.* 1962, **10**, 5, 6, 481 - 486.
- (14) **DECOURT J.**, **MICHARD J.-P.** et **MAUNAND B.** - Comas endocriniens. *Revue du prat.* 1966, XVI, **28**, 3735 - 3749.
- (15) **HALL, SMITH, BECKER.** - Coma in myxœdema. *Calif. Med.* **110** - 61 - 9 janv. 69.
- (16) **MAHOUDEAU** et coll. - Coma myxœdémateux. Intérêt de la réanimation respiratoire. *Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris* 1964, **115** - 617.
- (17) **MASSUMI** et **WINNACKER.** - Severe depression of the respiratory center in myxœdema. *Am. J. Mem.* 1964, **36**, 876 - 882.
- (18) **WILSON** et coll. - The pulmonary abnormalities in myxœdema. *J. Clin. invest.* **39**, 42, 1960.

- (19) **NORDQUIST P., DHUNER K.G., STENBERG K. and ORNHARD G.** - Myxœdema coma and CO² retention. *Acta Med. Scand.* 1960, **166** - 189 - 194.
- (20) **NIELSON P.E. and RANLOV P.** - Myxœdema coma : two cases reports and a review. *Acta Endoc.* 1964, **45** - 353.
- (21) **BUCHANAN K.D., McKIDDIE M.T. et REID J.M.** 1967. *Postgrad. Med. J.* **43**, 114. Respiratory acidosis in hypothermic myxœdema coma.
- (22) **NORMAND J., MORNEX R., BERTRANS J., PANSU C., GUILLOT M.** - Une observation de coma myxœdémateux guéri. *Lyon Méd.* 1960, **17** - 1139 - 1148.
- (23) **BERGOUIGNAN M., LEGER H., MALEVILLE J.** - Comas myxœdémateux. *J. Méd. Bordeaux* 1956 - **133.5**, 477 - 480.
- (24) **AIKAWA J.K.** - The nature of myxœdema : alterations in the serum electrolyte concentrations and radio sodium space in the exchangeable sodium and potassium contents. *Ann. int. Med.* 1956, **44** - 30 - 39.
- (25) **AUBERT L. et ARROYO H.** - Myxœdème à évolution comateuse et maladie de Paget - *Marseille Méd.* **103** - 995 - 1000.
- (26) **LOWE CE BIRD ED and THOMAS W.C.** - Hypercalcemia and myxœdema. *J. Clin. Endocr.* **22** - 261, 1962.
- (27) **BARKER S.B.** - Determination of protein bound iodine. - *J. Biol. Chim.* 1948, **173** - 715.
- (28) **HOLVEY D.N., GOODNER C.J., NICOLOFF J.T. and DOWLING J.J.** - Treatment of myxœdema coma with intravenous thyroxine - *Arch. int. Med.* 1964 - **113.1** - 89-86.
- (29) **KLOTZ H.P., AVRIL J., LUMBROSO P.** - A propos d'un coma myxœdémateux. *Ann. Endocr. (Par)* **15.300** - 1954.
- (30) **CHABOT J.** - Le coma myxœdémateux et les formes terminales du myxœdème non traité - *Cah. Coll. Méd. hôp. Paris*, 1965 - **5** - 215 - 220.
- (31) **RACADOT J. et PEILLON (F.)** - L'hypophyse dans le myxœdème et la maladie de Basedow - *Actual. Endocr. Expansion. Scient. Edit.* Paris 1966.
- (32) **LANGERON L., CROCEL L., ROUTIER G. and CHOTEAU .** - Myxœdematous coma, thyroid involution and eosinophilic adenoma of the hypophysis - *Ann. Endocr. (Par)*. **20** - 490, 1959.
- (33) **JUSTIN BESANÇON L. et coll.** - Un cas de myxœdème congénital avec adénome hypophysaire - *Sem. hôp. Paris* 1959, **35** - 177.
- (34) **AUDIER M. et Coll.** - Myxœdème primitif avec tumeur hypophysaire secondaire. *Marseille Méd.* 1963 - **100** - 131.
- (35) **BROCA Roland.** - A propos d'un cas de coma myxœdémateux. Thèse Paris 1965 - **933**.
- (36) **FORESTER C.F.** - Coma in myxœdema - Report of a case and review of the world literature. *Arc. of int. Med.* 1963 - **111** - 734 - 743.
- (37) **PERRAULT H., KLOTZ B. et W. D. LOCHER B.** - Coma myxœdémateux. *Sem. Hôp. Paris* 1956.
- (38) **GADSOS (A.)** - Foie et corps thyroïde - *Gaz. Hôp. Paris* 1954 - **127**, 903.
- (39) **CACHIN M., LESKI M., BERNADES R.** - Ascites myxœdémateuses. *Sem. Hôp. Paris* 1966, **42**, 305.
- (40) **RATHERY et Coll.** - Albuminuries thyroïdiennes - *Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris* 1941, **57**, 205.
- (41) **CHABOT J., ALBEAUX, FERNET M., RENAULT (P.) et BRION.** - Forme terminale non comateuse du myxœdème. *Sem. Hôp. Paris* 1963 - **39**, 27, 26.
- (42) **POINSO R., MONGES A., TETU J.** - Les anasarques myxœdémateuses. *Marseille Méd.* **86** - 49.
- (43) **IVY H.K.** - Myxœdema precoma. Complications an therapy. *Mayo Clin. Proc.* 1965 - **40** - 403-414.
- (44) **KLIACHKO V. an all.** - A myxœdematous coma. *Probl. endokr. Gormonoter* 1965 - **11** - 115 - 8 (Russie).
- (45) **ANGEL J.H. and SASH L.** - Hypothermie coma in myxœdema. *Brit. Med. J.* 1960 - **53.3**, 475-493.
- (46) **DYSON A. and WOOD M.W.W.** - Triiodothyronine in myxœdema coma. *Lancet* 1956, **2** - 999.
- (47) **FRAZER, cité par DECOURT et coll.** - *Rev. Prat.* 1966, **XVI**, **28** - 3735.
- (48) **BICKEL G.** - Traitement du coma hypothyroïdien - *Médecine et Hygiène* 1964 - **651** - 668.

- (49) **SWANSON** and **HEIOI**. - Interrelation between thyroxin and adrenalin in the regulation of oxygen consumption in the albino rat. *Endocrinology* q. 1956, **59**, 217-225.
- (50) **MURRAY J.** and **KELLY J.J.** - The relation of thyroid hormone level to epinephrine response. A diagnostic test for hyperthyroidism. *Ann. Int. Med.* 1959 - **51** - 309-321.
- (51) **LOVEL T.W.** - Myxœdema coma. *Lancet* 1962 - **1** - 823-827.
- (52) **MARSHALL et coll.** - Hypothermic myxœdema coma with muscle damage and acute renal tubular necrosis. *Lancet* 1956, **2**, 15 - 754-757.
- (53) **SUMMERS V.K.** - Myxœdema coma. *Brit. Med. J.* **2**, 366, 1953.
- (54) **PASLEAU R., LEDERERT J.** - Le coma myxœdémateux. *Ann. endocr.*
- (55) **LE MARQUAND et Coll.** - Myxœdema as a cause of death - *Brit. Med. J.* 1953, **1** - 704.
- (56) **HAMOLSKY et coll.** - The thyroïd hormone plasma protein complex in man. II. A new in vitro method for study of uptake of labeled hormonal components by human erythrocytise. *J. Clin. Endocr.* 1957, **17** - 33.
- (57) **ALBEAUX FERNET.** - Les comas myxœdémateux. *Ann. Endoc.* 1965, **17** - 25-34.
- (58) **HADDAD.** - Coma myxœdémateux. Relation d'un cas guéri. *Tunisie médicale.* 1960, **38**.
- (59) **LOPEZ AMOR et coll.** - Myxœdematous coma - Report of a case. *Rev. invest. Clin.* 1966 - **18** - 45 - 55 (Espagne).
- (60) **MAN E.B.** - Clinical significance of serum butanol extractable iodine. *J. clin. Endocr.* 1957 - **17** - 1373.
- (61) **SHEEHAN.** - Le coma hypopituitarien. *Marseille Méd.* 1958, **95** - 559-573.
- (62) **ROSENBERG.** - Hypothyroidism and coma - *Surg. Clin. N. Americ.* **48** - 353 - 60 - Avr. 1968.
- (63) **DOW, LERMAN.** - Myxœdema coma and complication. In current topics in thyroid research (Cassano Andreali Eds) - New York Acad. Press (1965), p.1200.
- (64) **COPPERMANN.** - Myxœdema coma due to the Quervain's granulomatous thyroidites. A case report. *J. Irish Med. Ass.* **61**, 244-7. Juillet 68.
- (65) **HANSSEN.** - Comatose conditions in endogenous intoxications - Disturbances of consciousness in diabetes. Addison's syndrome Myxœdema. Liver diaeses and uremia *Tidssk. for Lædufor* - 87 suppl. 1769 - 74, oct. 67.
- (66) **GREEN.** - Guideliness for the traetment of myxœdema *Medic. Clin. N. America.* **52** - 431, 1968.
- (67) **BUCKLE.** - Myxœdema coma complicated by respiratory failuxe. *Proced. Roy. Societ. Med.* **62-38** - Janv. 1969.
- (68) **SHEEHAN H.L.** - Le coma dans les maladies endocriniennes. Problèmes actuels endocr. *Nutrition.* 1961 - série 5, **157**, 166.
- (69) **SKANSE B.** and **HEOENKOG I.** - The determination of serum protein iodine by alkali incineration values in normal subject. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 1955, **7**, 296.

ACHEVE D'IMPRIMER
SUR LES PRESSES
DE
L'IMPRIMERIE CENTRALE DE PARIS

66, rue Jean-Jacques-Rousseau
PARIS 1^{er}

LE TRENTE NOVEMBRE MIMLXIX

